

ISSN 2224-5308

ҚАЗАҚСТАН РЕСПУБЛИКАСЫ  
ҰЛТТЫҚ ҒЫЛЫМ АКАДЕМИЯСЫНЫҢ

# Х А Б А Р Л А Р Ы

---

---

## ИЗВЕСТИЯ

НАЦИОНАЛЬНОЙ АКАДЕМИИ НАУК  
РЕСПУБЛИКИ КАЗАХСТАН

## NEWS

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES  
OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**БИОЛОГИЯ ЖӘНЕ МЕДИЦИНА  
СЕРИЯСЫ**



**СЕРИЯ  
БИОЛОГИЧЕСКАЯ И МЕДИЦИНСКАЯ**



**SERIES  
OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

**5 (311)**

**ҚЫРКҮЙЕК – ҚАЗАН 2015 ж.  
СЕНТЯБРЬ – ОКТЯБРЬ 2015 г.  
SEPTEMBER – OCTOBER 2015**

**1963 ЖЫЛДЫҢ ҚАҢТАР АЙЫНАН ШЫҒА БАСТАҒАН  
ИЗДАЕТСЯ С ЯНВАРЯ 1963 ГОДА  
PUBLISHED SINCE JANUARY 1963**

**ЖЫЛЫНА 6 РЕТ ШЫҒАДЫ  
ВЫХОДИТ 6 РАЗ В ГОД  
PUBLISHED 6 TIMES A YEAR**

АЛМАТЫ, ҚР ҰҒА  
АЛМАТЫ, НАН РК  
ALMATY, NAS RK

Б а с р е д а к т о р

ҚР ҰҒА академигі

**Ж. А. Арзықұлов**

Р е д а к ц и я а л қ а с ы:

биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Айтхожина Н.А.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Байгулин И.О.** (бас редактордың орынбасары); биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Берсімбаев Р.И.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Бишімбаева Н.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Күзденбаева Р.С.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА академигі **Рахышев А.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ақшолақов С.К.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Алшынбаев М.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Березин В.Э.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Ботабекова Т.К.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Жамбакин К.Ж.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Қайдарова Д.Р.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Локшин В.Н.**; биол. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Огарь Н.П.**; мед. ғ. докторы, проф., ҚР ҰҒА корр. мүшесі **Рахыпбеков Т.К.**

Р е д а к ц и я к ең е с і:

**Абжанов Архат** (Бостон, АҚШ); **Абелев С.К.** (Мәскеу, Ресей); **Лось Д.А.** (Мәскеу, Ресей); **Бруно Луненфелд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); философия докторы, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Ұлыбритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Ұлыбритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, АҚШ); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, ҚХР)

Главный редактор

академик НАН РК

**Ж. А. Арзыкулов**

Редакционная коллегия:

доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.А. Айтхожина**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **И.О. Байтулин** (заместитель главного редактора); доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Р.И. Берсимбаев**; доктор биол. наук, проф., академик НАН РК **Н.К. Бишимбаева**; доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **Р.С. Кузденбаева**, доктор мед. наук, проф., академик НАН РК **А.Р. Рахисhev**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **С.К. Акшулаков**, доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **М.К. Алчинбаев**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Э. Березин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Ботабекова**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **К.Ж. Жамбакин**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Д.Р. Кайдарова**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **В.Н. Локшин**; доктор биол. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Н.П. Огарь**; доктор мед. наук, проф., чл.-корр. НАН РК **Т.К. Рахыпбеков**

Редакционный совет:

**Абжанов Архат** (Бостон, США); **С.К. Абелев** (Москва, Россия); **Д.А. Лось** (Москва, Россия); **Бруно Луненфельд** (Израиль); доктор, проф. **Харун Парлар** (Мюнхен, Германия); доктор философии, проф. **Стефано Перни** (Кардиф, Великобритания); **Саул Пуртон** (Лондон, Великобритания); **Сапарбаев Мурат** (Париж, Франция); **Сарбассов Дос** (Хьюстон, США); доктор, проф. **Гао Энджун** (Шэньян, КНР)

«Известия НАН РК. Серия биологическая и медицинская». ISSN 2224-5308

Собственник: РОО «Национальная академия наук Республики Казахстан» (г. Алматы)

Свидетельство о постановке на учет периодического печатного издания в Комитете информации и архивов Министерства культуры и информации Республики Казахстан №5546-Ж, выданное 01.06.2006 г.

Периодичность: 6 раз в год

Тираж: 300 экземпляров

Адрес редакции: 050010, г. Алматы, ул. Шевченко, 28, ком. 219, 220, тел. 272-13-19, 272-13-18,  
[www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz](http://www.nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz)

---

© Национальная академия наук Республики Казахстан, 2015

Адрес типографии: ИП «Аруна», г. Алматы, ул. Муратбаева, 75

Editor in chief

**Zh.A. Arzykulov**,  
academician of NAS RK

Editorial board:

**N.A. Aitkhozhina**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **I.O. Baitulin**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK (deputy editor); **R.I. Bersimbayev**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **N.K. Bishimbayeva**, dr. biol. sc., prof., academician of NAS RK; **R.S. Kuzdenbayeva**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **A.R. Rakhishev**, dr. med. sc., prof., academician of NAS RK; **S.K. Akshulakov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **M.K. Alchinbayev**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.E. Berezin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Botabekova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **K.Zh. Zhambakin**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **D.R. Kaidarova**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **V.N. Lokshin**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK; **N.P. Ogar**, dr. biol. sc., prof., corr. member of NAS RK; **T.K. Rakhypbekov**, dr. med. sc., prof., corr. member of NAS RK

Editorial staff:

**Abzhanov Arkhat** (Boston, USA); **S.K. Abelev** (Moscow, Russia); **D.A. Los** (Moscow, Russia); **Bruno Lunenfeld** (Israel); **Harun Parlar**, dr., prof. (Munich, Germany); **Stefano Perni**, dr. phylos., prof. (Cardiff, UK); **Saparbayev Murat** (Paris, France); **Saul Purton** (London, UK); **Sarbassov Dos** (Houston, USA); **Gao Endzhun**, dr., prof. (Shenyang, China)

**News of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan. Series of biology and medicine.**  
**ISSN 2224-5308**

Owner: RPA "National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan" (Almaty)

The certificate of registration of a periodic printed publication in the Committee of information and archives of the Ministry of culture and information of the Republic of Kazakhstan N 5546-Ж, issued 01.06.2006

Periodicity: 6 times a year

Circulation: 300 copies

Editorial address: 28, Shevchenko str., of. 219, 220, Almaty, 050010, tel. 272-13-19, 272-13-18,  
<http://nauka-nanrk.kz/biological-medical.kz>

---

© National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan, 2015

Address of printing house: ST "Aruna", 75, Muratbayev str, Almaty

**NEWS**

OF THE NATIONAL ACADEMY OF SCIENCES OF THE REPUBLIC OF KAZAKHSTAN

**SERIES OF BIOLOGICAL AND MEDICAL**

ISSN 2224-5308

Volume 5, Number 311 (2015), 54 – 64

**BIOLOGICAL ACTIVITY AND  
POTENTIAL APPLICATIONS OF FLAVONOIDS**

**A. S. Turmagambetova**

Institute of microbiology and virology, Almaty, Kazakhstan.

E-mail: aichyck@mail.ru

**Key words:** flavonoids, biological activity, antiviral activity.

**Abstract.** The aim of this review was a characterized of the some possible biological properties of flavonoids, based on the available data on the positive effects of flavonoids on biological processes occurring in the human organism. The direction of studying the changes in the biological activity of flavonoids on their structure is developing in the last two decades. The major actions of flavonoids are antioxidant, anti-inflammation, hepatoprotection, cardiotropic, antidiabetic, antiviral and antimicrobial. Brief description about the biological activity of flavonoids has been mentioned. Some flavonoids may be used as a promising biologically active substances and drugs, including the treatment of viral diseases.

УДК 578.832

**БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ И  
ПРИМЕНЕНИЕ ФЛАВОНОИДОВ**

**А. С. Турмагамбетова**

РГП «Институт микробиологии и вирусологии» КН МОН РК, Алматы, Казахстан

**Ключевые слова:** флавоноиды, биологическая активность, противовирусная активность.

**Аннотация.** Целью данного обзора являлось охарактеризовать некоторые возможные биологические свойства флавоноидов, опираясь на имеющиеся, на данный момент данные о положительном влиянии флавоноидов на биологические процессы, происходящие в организме человека. В последние два десятилетия развивается направление изучения изменения биологической активности флавоноидов от их структуры. Показано, что некоторые флавоноиды могут применяться в качестве перспективных биологически активных веществ и лекарственных средств, в том числе и при лечении заболеваний вирусной природы.

**Введение.** Флавоноиды – групповое название химически близких соединений «фенольного» биогенеза, в основе которых лежит молекула флавана, имеющая два бензольных и одно кислородсодержащее гетероциклическое пирановое кольцо (рисунок 1). Как правило, флавоноиды (агликоны) плохо растворимы в воде, тогда как их гликозиды достаточно растворимы, и извлекаются при приготовлении настоев и отваров. К флавоноидам относят соединения нескольких подгрупп: катехины, антоцианы и лейкоантоцианы (восстановленные формы), производные флавона, изофлавона, флавонона, флавонола, а также халконы и дигидрохалконы (молекулы с разорванным пирановым кольцом) [1].

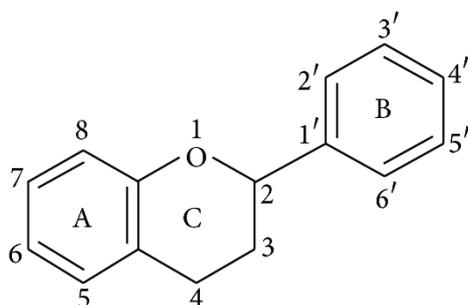


Рисунок 1 – Общая структура флавоноидов и нумерация атомов

Флавоноиды часто бывают гидроксильрованы в положениях 3, 5, 7, 2', 3', 4' и 5'. Гликозидные связи, как правило, располагаются в положениях 3 и 7. В природе флавоноиды обычно встречаются в виде метиловых эфиров и сложных эфиров.

Одна из важнейших функций флавоноидов в растениях – регулирование жизненного цикла. Именно флавоноиды определяют окраску цветов и ягод, участвуют в фотосинтезе, защищают клетки растений от избытка ультрафиолетового излучения, необходимы для подготовки растений к холодам (опадание листьев и «консервация» почек). Яркая окраска цветов привлекает насекомых и способствует процессам опыления. Известно, что флавоноиды повышают устойчивость растений к воздействию некоторых патогенных грибов и насекомых [2].

Широкое изучение фенольных соединений показало, что вещества данной группы обладают разносторонним действием на организмы животных и человека. Возможный механизм действия флавоноидов на различные заболевания показан на рисунке 2 [3].



Рисунок 2 – Гипотетическая модель механизма действия флавоноидов на различные заболевания

Спектр фармакологического действия флавоноидов очень широк, в данном обзоре будут рассмотрены лишь некоторые аспекты их биологической активности.

Целью обзора является обобщение имеющихся данных о биологической активности флавоноидов и их применении в качестве лекарственных средств против разного рода заболеваний, в том числе и вирусной этиологии.

## БИОЛОГИЧЕСКАЯ АКТИВНОСТЬ

**Капилляроукрепляющее действие** присуще разным флавоноидам. Наиболее ярким представителем этого класса соединений является витамин Р (от *permeability* – проницаемость) который не является индивидуальным веществом. Подобным действием обладают флавоноиды чайного листа, яблок, цитрусовых, лука, щавеля конского, цветков и листьев гречихи, плодов аронии и шиповника, лейкоантоцианов и антоцианов многих окрашенных плодов и ягод. Практически во всех растениях витамин Р встречается вместе с витамином С. Они потенцируют капилляроукрепляющее действие друг друга, т.е. необходимы в биохимической «связке», но не взаимозаменяемы [4].

В конечном счете, различные флавоноиды с Р-витаминной активностью (в разной степени она присутствует более чем у 150 флавоноидных соединений) устраняют и предупреждают повышенную хрупкость капилляров и проницаемость стенки не только при витаминной недостаточности, но и при воспалительных процессах, капилляротоксикозах разного генеза, аллергиях. Отсюда – широкий круг показаний к их применению в медицине [5, 6].

**Кардиотропное действие**, условно объединяет три вида активности: кардиотоническую, коронарорасширяющую и противоаритмическую. Эти виды активности дополняют друг друга, и каждое из них в отдельности выражено довольно умеренно. В то же время их сочетание полезно и эффективно при легких формах нарушений сердечной деятельности (ослаблении сокращений, экстрасистолиях, болевом синдроме и т.п.), при вегетососудистой дистонии и невротических расстройствах, гипертонической болезни и т.д.

Кардиотропное действие сильнее выражено и лучше всего изучено у флавоноидов цветков и плодов боярышника. Растение вырабатывает более 15 флавоноидов (в виде агликонов и гликозидов), из которых наибольший интерес представляют гиперозид, кверцетин, витексин и его рамнозид. Флавоноиды, содержащиеся в плодах и цветках боярышника усиливают сократимость сердечной мышцы, понижают ее возбудимость, обладают противоаритмической активностью, повышают чувствительность сердца к сердечным гликозидам, улучшают коронарное и мозговое кровообращение [7].

Механизм кардиотонического действия гиперозида связан с первичным положительным влиянием флавоноидов на энергетический обмен миокарда (повышение утилизации глюкозы, коэффициента полезного действия использования кислорода), обогащением сердца ионами калия. Другие растения, также содержащие гиперозид, но имеющие иной состав прочих действующих начал, оказывают менее выраженный кардиотонический эффект. Такое действие присутствует у препаратов пустырника, коровяка, астрагала, зверобоя, копытня и цветков липы [7].

Противоаритмическое действие флавоноидов возможно связано с блокировкой кальциевых каналов [8].

**Спазмолитическое и гипотензивное действие** в разной мере присуще флавоноидам многих растений и также обязано их комбинации с другими действующими началами (эфирными маслами, хромоном, кумаринами и прочими). Спазмолитические свойства флавоноидов проявляются в отношении коронарных, меньше мозговых сосудов, кишечника, бронхов, желчевыводящих путей, матки. По всей вероятности, они имеют миотропную природу. Флавоноиды снимают спазм гладкомышечных волокон, провоцируемый различными эндо- и экзогенными факторами. К числу наиболее активных относится гиперин [9, 10].

Некоторым растениям присуще и седативное действие, что логически позволяет связать стабилизацию артериального давления и с уменьшением стрессогенных влияний на сосудодвигательный центр. Наличие умеренного мочегонного эффекта является полезным дополнением и может быть усилено включением растений с более выраженным диуретическим действием [11, 12].

**Мочегонное действие** многих растений в значительной мере связывают с наличием в них флавоноидов разных групп в достаточно высоких количествах.

К флавоноид-содержащим растениям с выраженным мочегонным действием можно отнести хвощ полевой, горец птичий (спорыш), марену красильную, дрок красильный, василек, вереск, бузину черную, лабазник, стальник, золотую розгу, грыжник, листья и почки березы, почки тополя, спаржу, петрушку, кукурузу (рыльца), щавель [13-16].

Применение флавоноидсодержащих растений не приводит к развитию мочекишечного диабета, к диабетогенному эффекту (более того, флавоноиды оказывают мягкое гипогликемизирующее действие), изменениям кислотно-основного баланса, дефициту калия. Мочегонное действие флавоноидов не без оснований связывают с расширением почечных сосудов и с увеличением фильтрации первичной мочи (по типу эуфиллина) [15, 16].

**Желчегонное и гепатозащитное действия** можно отнести к числу важнейших и широко используемых свойств флавоноидсодержащих растений. Этими свойствами обладают многие растения, особенно бессмертник песчаный, володушка, расторопша, пижма, полынь обыкновенная, рябина обыкновенная, кукуруза (рыльца) и другие. Желчегонный эффект обусловлен усилением продукции и секреции желчи гепатоцитами. При этом усиливается выделение не только плотных компонентов, но и жидкой составляющей желчи. В результате становится интенсивнее ее ток в желчных капиллярах и протоках, улучшается дренаж ходов и поступление желчи в желчный пузырь. Ухудшаются условия для поддержания инфекции и кристаллизации желчных кислот с выпадением песка в желчных путях. Этим процессам способствует спазмолитический эффект флавоноидов и эфирных масел [17-19].

Наряду с желчегонным действием флавоноиды усиливают антиоксидантную функцию печени, вероятно, за счет прямого включения в окислительно-восстановительные реакции тех из них, которые способны образовывать редоксипары. Антиоксидантная и мембраностабилизирующая активность флавоноидов в сочетании с противовоспалительным и перечисленными выше видами действий обеспечивает защиту гепатоцитов от повреждающего инфекционного и токсического влияния разнообразных вредных факторов, то есть дает гепатопротекторный эффект [20].

Многостороннее гепатотропное действие флавоноидов позволяет применять содержащие их растения (обычно в сложных сборах) для лечения гепатитов, холангитов, холециститов, при различной патологии органов пищеварения и при других заболеваниях, где активация функции печени является полезной [20].

**Кровоостанавливающее действие** эмпирически давно установлено и широко используется в медицине для лечения маточных, геморроидальных, кишечных и других немассивных кровотечений. Кровоостанавливающими свойствами обладают препараты горцев перечного и почечуйного, яснотки, пастушьей сумки, софоры японской и некоторых других растений [21, 22].

Другие виды активности флавоноидов разнообразны. Некоторые из них присущи ряду растений, некоторые – отдельным растениям со свойственным им набором флавоноидов и сопутствующих веществ, в котором нередко трудно выявить роль того или иного соединения. Так, группа растений (пустырник, календула, чистец, володушка, леспедеца, рододендрон желтый и другие) проявляет несильное, но отчетливое анальгезирующее действие, которое объясняют наличием в них флавоноидов кверцетиновой группы, гиперина, авикуларина [23, 24].

**Противовоспалительное действие**, характерно для всех растений – флавоноидоносов, оно связано с антиоксидантным, капилляроукрепляющим эффектом. В отдельных исследованиях показана способность флавоноидов умеренно ингибировать фосфолипазы, циклооксигеназу и липоксигеназу и тем самым тормозить каскад арахидоновой кислоты, синтез простагландинов и лейкотриенов. Сочетанному действию этих веществ (противовоспалительному, цитозащитному), вероятнее всего, обзано их ранозаживляющее, эпителизирующее влияние на регенерирующую слизистую желудка, кишечника, кожные покровы. В этом качестве флавоноиды выступают совместно с другими действующими началами растения (терпеноидами, кумаринами). Для стимуляции заживления язв, повреждений кожных покровов используются препараты зверобоя, сушеницы, софоры, листьев грецкого ореха, календулы, яснотки, повилики, солодки и многих других флавоноидоносных растений [1, 6, 7, 21, 25, 26].

**Гипохолестеринемическое и антидиабетическое действие** флавоноидов также доказано рядом исследований. Механизм влияния флавоноидов на обмен веществ пока изучен не полностью. Выяснено, что биофлавоноиды обладают способностью стимулировать так называемые пролифераторы – активирующие системы (PPAR) пероксисом клеток, играющие ключевую роль в регуляции липидного и глюкозного гомеостаза. Пероксисомы – клеточные органеллы, в которых осуществляются окислительно-восстановительные процессы. Набор функций пероксисом различается в клетках разных типов. Среди них: окисление жирных кислот, фотодыхание, разрушение

токсичных соединений, синтез желчных кислот, холестерина, а также эфирсодержащих липидов и т.д. Наряду с митохондриями пероксисомы являются главными потребителями кислорода в клетке. Все эти процессы идут с потреблением энергии, то есть глюкозы. Повышение количества пероксисом в клетках происходит при необходимости нейтрализовать токсические продукты внутреннего и внешнего происхождения. Активность этих процессов определяет интенсивность обмена жиров и глюкозы. Кроме того, флавоноиды нормализуют холестериновый обмен на уровне клеток [27, 28].

Схема равновесия холестерина в клетке включает в себя фермент 3-окси-3-метилглутарилкоэнзим-А-редуктазу (ОМГ-СоА-редуктазы), который запускает и ускоряет синтез холестерина в клетке. При сниженном уровне холестерина фермент активируется, при высоком – блокируется. Флавоноиды способствуют снижению активности ОМГ-СоА-редуктазы, за счет нормализации липидного обмена. Поэтому биофлавоноиды не провоцируют синдром отмены и не вызывают резкого скачка уровня холестерина [29].

**Антиатеросклеротическое действие** является ценным свойством флавоноидов, позволяющим снижать риск развития атеросклероза и приостанавливать уже имеющийся процесс. Происходит это за счет комплекса механизмов: нормализации холестеринового обмена, улучшения углеводного обмена в клетках, приостановления воспалительного процесса на стенках сосудов и капилляров, стабилизации холестериновых отложений [30-32].

Наряду с гистидиндекарбоксилазой, флавоноиды инактивируют сукциноксидазу, холинэстеразу, карбоксилазу, повышают активность ксантиноксидазы и пролиноксидазы [31].

В связи с тем, что флавоноиды являются регуляторами активности ферментов разных классов, агонистами и антагонистами рецепторов, они обладают исключительно широким спектром фармакологической активности в плане влияния на обменные процессы в клетках и стабилизации гомеостаза [31].

**Антиаллергическое свойство** флавоноидов установлено экспериментально. Флавоноиды ингибируют два фермента, которые участвуют в высвобождении гистамина из тучных клеток –  $Ca^{2+}$ -АТФазу и цАМФ-фосфодиэстеразу. В этом плане особенно сильны такие флавоноиды, как кверцетин, рутин, цианидин и мирицетин. У некоторых флавоноидов (гесперидин, рутин и кверцетин) отмечена способность предотвращать анафилактический шок [29].

**Противовирусная активность** различных флавоноидов была показана в экспериментальных работах нескольких групп ученых. Впервые Cutting с соавторами описал антивирусный эффект кверцетина против вируса бешенства [33]. Позднее была показана способность кверцетина подавлять репродукцию вируса простого герпеса. Большинство изученных флавоноидов (кроме рутина) [33] проявляли достаточно высокую активность против вируса простого герпеса, респираторно-синцитиального вируса, вируса парагриппа и аденовирусов [3]. Интересным фактом является исследование противовирусной активности кверцетина на культуре различных вирусов, вызывающих болезни людей. Репродуктивная активность оболочечных вирусов значительно снижалась при добавлении к культуре вируса кверцетина. Культуры безоболочечных вирусов (такие как вирус полиомиелита) были умеренно или полностью устойчивы к действию различных флавоноидов [34]. В том же году группой итальянских ученых были опубликованы противоположные данные, показывающие наличие противовирусной активности у флавоноидов и флавонов против пикорновирусов (риновирус типа 1В и вирус полиомиелита 2 типа) [35].

Было описано влияние флавоноидов на различные стадии репродукции вирусов [36]. В обзоре J. Steinmann и соавт. описаны противовирусные свойства эпигаллокатехин-3-галлата (ЭГКГ) выделенного из зеленого чая [37]. Показано, что РНК и ДНК содержащие вирусы, принадлежащие к различным семействам и обладающие несходными способами репликации, в той или иной степени подавляются ЭГКГ. Механизмы подавления ЭГКГ активности различных вирусов разнообразны, а в некоторых случаях неизвестны. Тем не менее, механизм действия ЭГКГ на большинство оболочечных вирусов (вирус гепатита С, ВИЧ, герпеса и гриппа) основан на изменении или повреждении структуры вирусных частиц и таким образом предотвращает проникновение вируса в клетки-мишени. Была предложена гипотеза, согласно которой первичной мишенью ЭГКГ являются рецепторы на вирусной мембране, в то время как мембранные рецепторы клетки-мишени

остаются неизменными. Интересно, что другие катехины зеленого чая не обладают способностью связываться с вирусной мембраной [37].

На модели ротавирусов было показано, что глициновые формы флавоноидов обладали большей вирусингибирующей активностью, чем флавоноиды в форме агликона [38].

Изучение способности флавоноидов подавлять активность ВИЧ началось в 1980 году и в связи с повсеместным распространением ВИЧ не потеряло своей актуальности и по сей день. Достаточно много природных соединений способны ингибировать различные стадии репликативного цикла ВИЧ. Поиск именно среди флавоноидов анти-ВИЧ агентов интенсивно ведется только в последние 2 десятилетия. Большинство последних работ сфокусированы на подавлении активности обратной транскриптазы или РНК-зависимой ДНК полимеразы [39, 40]. Также имеются работы по изучению влияния флавоноидов на антиинтегразу и антипротеазу [41]. Однако все эксперименты по изучению анти-ВИЧ активности флавоноидов проводились в опытах *in vitro*, и до сих пор не было описано ни одной работы о лечении ВИЧ инфицированных людей [42].

Изучение способности флавоноидов подавлять инфекционную активность вируса гриппа типа А проводят не только на модели культуры клеток (*in vitro*), но и на модели куриных эмбрионов (*in ovo*). Так в ряде работ по изучению противовирусной активности флавоноидных гликозидов, показано, что противовирусная активность, изменяется как при смене агликона, так и при смене боковых заместителей [43-45].

На сегодняшний день имеется достаточно много работ относительно противовирусной активности флавоноидов *in vitro* [46-54] и начинают появляться данные об их противовирусных свойствах *in vivo*. В работе Wenjuan Dong с соавт. [55] показан двойственный характер влияния флавоноидов на репликацию вируса гриппа типа А. Этими учеными было показано, что флавоноиды способны как ингибировать, так и стимулировать репликацию вируса в опытах *in vitro* и *in vivo*. В качестве изучаемых соединений были выбраны два флавоноида (гесперидин и кемпферол), относящиеся к веществам с противоположным влиянием на репликацию вируса гриппа. Гесперидин – флавоноидный гликозид, содержащий 2 сахарных остатка, кемпферол – флавонол. Показано, что вирионов в клетках (MDCK и A549) обработанных гесперидином было в 100 раз меньше по сравнению с необработанным контролем, в тоже время клетки, обработанные кемпферолом, содержали в 100 раз больше вирусных частиц по сравнению с контролем. Аналогичные данные были получены в экспериментах на мышах. При изучении профилактической активности флавоноидов показано, что репликация и распространение вируса гриппа значительно снижалось как в легких, так и в крови группы мышей получавшей гесперидин. Применение кемпферола в качестве профилактического средства стимулировало репликацию и распространение вируса и приводило к более быстрой гибели мышей по сравнению с контролем [55].

Таким образом, можно заключить, что противовирусные свойства флавоноидов напрямую зависят от структуры соединения. Наличие или отсутствие двойной связи между C2 и C3, боковых заместителей разной природы, сахарных остатков в структуре флавоноида может приводить к изменению противовирусных свойств флавоноидов на противоположные. Следовательно, изучение взаимосвязи структура – противовирусная активность флавоноидов до сих пор остается актуальной задачей исследователей.

**Токсичность.** Существует много споров о предполагаемой токсичности или даже мутагенности некоторых флавоноидов. Formica и Regelson [34] написали интересный обзор об изучении кверцетина в опытах *in vitro* и *in vivo*. В работе Dunnick и Hailey [56] показано, что применение кверцетина в высоких дозах на протяжении нескольких лет приводит к образованию опухолей у экспериментальных животных. Однако в другом долгосрочном исследовании не было обнаружено онкогенного действия флавоноидов [57]. В более ранних работах говорится о предполагаемом мутагенном эффекте флавоноидов, в контраст этому в поздних работах описываются антимутагенные свойства некоторых флавоноидов в том числе и кверцетина [34, 58, 59]. Клинические испытания под руководством Knekt с соавторами [60], в которых принимали участие 9959 мужчин и женщин на протяжении 24 лет, показали обратную зависимость между приемом флавоноидов и развитием рака легкого. Одним из приемлемых объяснений таких противоречивых данных по поводу токсичности флавоноидов является то, что флавоноиды токсичны для раковых и иммортализованных клеток (скорее всего для клеток с высокой степенью воспроизводства) и

практически не токсичны для нормально делящихся клеток. На данный момент существует достаточное количество работ доказывающих эту теорию [3, 29, 40, 61, 62], что не уменьшает научный интерес в этой области.

**Заключение.** В последние два десятилетия природные полифенольные соединения привлекают всеобщее внимание исследователей не только как объект химического изучения, но и в качестве перспективных веществ для получения биологически активных препаратов и лекарственных средств. Об этом свидетельствует возросший за последние годы интерес к веществам данной группы как к источникам капилляроукрепляющих препаратов.

Другими важными свойствами ряда флавоноидов является их антиагрегационная способность, противовоспалительное и жаропонижающее действие. Представители группы изофлавоноидов обладают эстрогенным действием. Флавоноиды могут выступать в качестве радиопротекторов и как радиопотенцирующие средства. Флавоноиды оказывают положительное влияние на метаболизм печени, усиливая желчеотделение и повышая детоксикационную функцию. Показана анаболизирующая активность некоторых флавоноидных соединений, сахароснижающие свойства, нейротропное, адаптогенное, антиатеросклеротическое действия. Одним из важных свойств производных пирона и других полифенольных соединений является их противоопухолевое действие. В настоящее время антиоксидантной активности флавоноидов уделяется огромное внимание, как возможному механизму, через который реализуются биологические эффекты данной группы соединений. Имеется большое количество работ, указывающих на взаимосвязь адаптогенных, иммуномодулирующих, противоопухолевых и ряда других свойств фенолов с их антиоксидантной активностью.

Для ряда флавоноидных соединений показана антимикробная и противовирусная активность. При этом механизмы противовирусной активности флавоноидов *in vivo* на сегодняшний день изучены недостаточно, что представляет собой большое поле деятельности для дальнейших исследований. Флавоноиды отличает малая токсичность, что позволяет использовать их достаточно длительное время. На фармацевтическом рынке представлено множество лекарственных препаратов и БАД, содержащих флавоноиды, что только повышает интерес ученых к дальнейшему изучению этой группы соединений.

**Благодарности.** Работа выполнена благодаря наличию грантового проекта 0113РК00473 финансируемого Министерством образования и науки Республики Казахстан.

#### ЛИТЕРАТУРА

- [1] Rice-Evans C.A., Miller N.J., Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids//Free Radic Biol Med. -1996. -V. 20. -P. 933-956.
- [2] De Groot H., Rauhen U. Tissue injury by reactive oxygen species and the protective effects of flavonoids//Fundam Clin Pharmacol. -1998. -V. 12. -P. 249-255.
- [3] Nijveldt R.J., Nood E., Hoorn D., et al. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications//Am J Clin Nutr. -2001. -V. 74. -P. 418-425.
- [4] Hertog M.G., Feskens E.J., Hollman P.C., et al. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study//Lancet. -1993. -V. 342. -P. 1007-1011.
- [5] Hertog M.G., Kromhout D., Aravanis C., et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study//Arch Intern Med. -1995. -V. 155. -P. 381-386.
- [6] Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity cause or consequence//Lancet. -1994. -V. 344. -P. 721-724.
- [7] Peluso M.R. Flavonoids Attenuate Cardiovascular Disease, Inhibit Phosphodiesterase, and Modulate Lipid Homeostasis in Adipose Tissue and Liver//Exp Biol Med. -2006. -V. 231. -P. 1287-1299.
- [8] Wen-Feng C., Guo-Fen Q., Yan-Jie L., Zhen-Wei P., Xian-Mei P., Yun-Long B., Hong-Li S., Bao-Feng Y. Flavonoids from Chinese *Viscum coloratum*: antiarrhythmic efficacy and ionic mechanisms//Phytother Res. -2006. -V. 20, -N. 12. -P. 1100-1102.
- [9] Morales M.A., Tortoriello J., Meckes M., Paz D., Lozoya X. Calcium-antagonist effect of quercetin and its relation with the spasmolytic properties of *Psidium guajava L.*//Arch Med Res. -1994. -V. 25, N. 1. -P. 17-21.
- [10] Lapa Fda R., Soares K.C., Rattmann Y.D., Crestani S., Missau F.C., Pizzolatti M.G., Marques M.C., Rieck L., Santos A.R. Vasorelaxant and hypotensive effects of the extract and the isolated flavonoid rutin obtained from *Polygala paniculata L.* // J Pharm Pharmacol. -2011. -V. 63, N. -6. P. 875-881.
- [11] Fernández S., Wasowski C., Paladini A.C., Marder M. Sedative and sleep-enhancing properties of linarin, a flavonoid isolated from *Valeriana officinalis*//Pharmacol Biochem Behav. -2004. -V. 77, N. 2. -P. 399-404.
- [12] Jiang J.G., Huang X.J., Chen J., Lin Q.S. Comparison of the sedative and hypnotic effects of flavonoids, saponins, and polysaccharides extracted from Semen *Ziziphus jujube*//Nat Prod Res. -2007. -V. 21, N. 4. -P. 310-20.

- [13] Rao K. N. V., Sunitha Ch., Banji D., Sandhya S., Shwetha D., Krishna M. Diuretic activity on different extracts and formulation on aerial parts of *Rumex vesicarius*. Linn//J. Chem. Pharm. Res. -2011. -V. 3, N. 6. -P. 400-408
- [14] Xiao J., Jiang X., Chen X. Antibacterial, anti-inflammatory and diuretic effect of flavonoids from *Marchantia convolute*//Afr J Tradit Complement Altern Med. -2005. -V. 2, N. 3. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ajtcam.v2i3.28>
- [15] Gasparotto J.A., Gasparotto F.M., Boffo M.A., Lourenço E.L., Stefanello M.E., Salvador M.J., da Silva-Santos J.E., Marques M.C., Kassuya C.A. Diuretic and potassium-sparing effect of isoquercitrin-an active flavonoid of *Tropaeolum majus* L.// J Ethnopharmacol. -2011. -V. 24, N. 134(2). -P. 210-215.
- [16] Mazid M.A., Datta B.K., Nahar L., Bashar S.A.M.K., Bachar S.C., Sarker S.D. Antinociceptive, anti-inflammatory and diuretic properties of *Polygonum barbatum* (L.) Hara var. barbata//Brazilian Journal of Pharmacognosy. -2009. -V. 19, N. 3. -P. 749-754.
- [17] Kim Y.W., Kang H.E., Lee M.G., Hwang S.J., Kim S.C., Lee C.H., Kim S.G. Liquiritigenin, a flavonoid aglycone from licorice, has a choleric effect and the ability to induce hepatic transporters and phase-II enzymes//Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol. -2009. -V. 296, N. 2. -P. G372-81.
- [18] Lim T.K. Edible medicinal and non-medicinal plants. Volume 7, Flowers. -Springer, London. -2014. -P. 306-307.
- [19] Asadi-Samani M., Kafash-Farkhad N., Azimi N., Fasihi A., Alinia-Ahandani E., Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants with hepatoprotective activity in Iranian folk medicine//Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine. -2015. -V. 5, N. 2. -P. 146-157.
- [20] Spiridonov N.A. Mechanisms of Action of Herbal Chologogues//Medicinal & Aromatic Plants. -2012. -V. 1, N. 5. <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0412.1000107>
- [21] Janssen K., Mensink R.P., Cox F.J., Harryvan J.L., Hovenier R., Hollman P.C., Katan M.B. Effects of the flavonoids quercetin and apigenin on hemostasis in healthy volunteers: results from an *in vitro* and a dietary supplement study//Am J Clin Nutr. -1998. -V. 67, N. 2. -P. 255-262.
- [22] Chen Y., Yu H., Wu H., Pan Y., Wang K., Liu L., Jin Y., Zhang Ch. Tracing novel hemostatic compounds from heating products of total flavonoids in *Flos Sophorae* by spectrum-effect relationships and column chromatography//Journal of Separation Science. -2015. -V. 38, N. 10. -P. 1691-1699.
- [23] Sannigrahi S., Mazumder U.K., Pal D., Mishra M.L., Maity S. Flavonoids of *Enhydra Fluctuans* exhibits analgesic and anti-inflammatory activity in different animal models//Pak J Pharm Sci. -2011. -V. 24, N. 3. -P. 369-375.
- [24] Qnais E., Raad D., Bseiso Y. Analgesic and anti-inflammatory effects of an extract and flavonoids from *Artemisia Herba-Alba* and their mechanisms of action//Neurophysiology. -2014. -V. 46, N. 3. -P. 238-246.
- [25] Rathee P., Chaudhary H., Rathee S., Rathee D., Kumar V., Kohli K. Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents//Inflammation & Allergy - Drug Targets. -2009. -V. 8. -P. 229-235.
- [26] Pan M.H., Laia Ch., Ho Ch.T. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids//Food Funct. -2010. -V. 1. -P. 15-31
- [27] Brahmachari G. Bio-flavonoids with promising anti-diabetic potentials: A critical survey//Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry. -2011. -P. 187-212.
- [28] Salib J.Y., Michael H.N., Eskande E.F. Anti-diabetic properties of flavonoid compounds isolated from *Hyphaene thebaica epicarp* on alloxan induced diabetic rats//Phcog Res. -2013. -V. 5, N. 1. -P. 22-29.
- [29] Kumar Sh., Pandey A.K. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview//The Scientific World Journal. -2013. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/162750>
- [30] Salvamani Sh., Gunasekaran B., Shaharuddin N.A., Ahmad S.A., Shukor M.Y. Antiatherosclerotic Effects of Plant Flavonoids//BioMed Research International. - 2014. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/480258>
- [31] Siasos G., Tousoulis D., Tsigkou V., Kokkou E., Oikonomou E., Vavuranakis M., Basdra E.K., Papavassiliou A.G., Stefanadis C. Flavonoids in atherosclerosis: an overview of their mechanisms of action//Curr Med Chem. -2013. -V. 20, N. 21. -P. 2641-2660.
- [32] Thilakarathna S.H., Rupasinghe H.P.V. Anti-atherosclerotic effects of fruit bioactive compounds: A review of current scientific evidence//Canadian Journal of Plant Science. -2012. -V. 92, N. 3. -P. 407-419.
- [33] Farkas L., Gabor M., Wagner H., et al. Flavonoids and Bioflavonoids. -Amsterdam, Elsevier. -1981. -p. 139.
- [34] Formica J.V., Regelson W. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids//Food Chem Toxicol. -1995. -V. 33. -P. 1061-1080.
- [35] Desideri N., Conti C., Sestili I., Tomao P., Stein M. L., Orsi N. *In vitro* evaluation of the anti-picornavirus activities of new synthetic flavonoids//Antiviral Chemistry & Chemotherapy. -1995. -V. 6, N. 5. -P. 298-306.
- [36] Kaul T.N., Middleton E. Jr., Ogra P.L. Antiviral effect of flavonoids on human viruses// J Med Virol. -1985. -V. 15. -P. 71-79.
- [37] Steinmann J., Buer J., Pietschmann T., Steinmann E. Anti-infective properties of epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a component of green tea//British Journal of Pharmacology. -2013. -V. 168. -P. 1059-1073.
- [38] Bae E.A., Han M.J., Lee M., Kim D.H. *In vitro* inhibitory effect of some flavonoids on rotavirus infectivity//Biol Pharm Bull. -2000. -V. 23. -P. 1122-1124.
- [39] Ng T.B., Huang B., Fong W.P., Yeung H.W. Anti-human immunodeficiency virus (anti-HIV) natural products with special emphasis on HIV reverse transcriptase inhibitors//Life Sci. -1997. -V. 61. -P. 933-949.
- [40] Wang H.K., Xia Y., Yang Z.Y., Natschke S.L., Lee K.H. Recent advances in the discovery and development of flavonoids and their analogues as antitumor and anti-HIV agents//Adv Exp Med Biol. -1998. -V. 439. -P. 191-225.
- [41] Middleton E.J. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function//Adv Exp Med Biol. -1998. -V. 439. -P. 175-182.
- [42] Vlietinck A.J., De Bruyne T., Apers S., Pieters L.A. Plant-derived leading compounds for chemotherapy of human immunodeficiency virus (HIV) infection//Planta Med. -1998. -V. 64. -P. 97-109.

- [43] Uzunzhasova A.B., Turmagambetova A.S., Zaitceva I.A., Alexyuk M.S., Sokolova N.S., Korulkin D. Y., Bogoyavlenskii A.P., Berezin V.E. Comparative study antiviral activity of quercetin and its derivatives//European science review. -2014. -V. 3, N. -4. P. 3-7.
- [44] Алексюк М.С., Алексюк П.Г., Зайцева И.А., Соколова Н.С., Турмагамбетова А.С., Корулькин Д.Ю., Богоявленский А.П., Березин В.Э. Изучение вирусингибирующей активности гликозидов кемпферола//Известия НАН РК, серия биологическая и медицинская. -2014. -N. 5. -С. 41-43.
- [45] Турмагамбетова А.С., Соколова Н.С., Зайцева И.А., Бабенко А.С., Корулькин Д.Ю., Богоявленский А.П., Березин В.Э. Изучение вирусингибирующей активности гликозидов изорамнетины//Микробиология және вирусология. -2014. -N. 4. -С. 24-35.
- [46] Orhana D.D., Özçelik B., Özgen S., Ergun F. Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of some flavonoids//Microbiological Research. -2010. -V. 165, N. 6. -P. 496–504.
- [47] Özçelik B., Gürbüz I., Karaoglu T., Yeşilada E. Antiviral and antimicrobial activities of three sesquiterpene lactones from *Centaurea solstitialis* L. ssp. *Solstitialis*//Microbiological Research. -2009. -V. 164. -P. 545—552.
- [48] Cicerale S., Lucas L.J., Keast R.S.J. Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil//Current Opinion in Biotechnology. -2012. -V. 23. -P. 129–135.
- [49] Kang S.Y., Kang J.Y., Oh M.J. Antiviral Activities of Flavonoids Isolated from the Bark of *Rhus verniciflua* Stokes against Fish Pathogenic Viruses *In Vitro*//The Journal of Microbiology. -2012. -V. 50, N. 2. -P. 293–300.
- [50] Daglia M. Polyphenols as antimicrobial agents//Current Opinion in Biotechnology. -2012. -V. 23. -P. 174–181.
- [51] Zandi K., Teoh B., Sam S., Wong P., Mustafa M.R., AbuBakar S. Antiviral activity of four types of bioflavonoid against dengue virus type-2//Virology Journal. -2011. -V. 8, N. 560. doi:10.1186/1743-422X-8-560
- [52] Chiang L.C., Chiang W., Liu M.C., Lin C.C. In vitro antiviral activities of *Caesalpinia pulcherrima* and its related flavonoids//Journal of Antimicrobial Chemotherapy. -2003. -V. 52. -P. 194–198.
- [53] Amagon K.I., Wannang N.N., Piiya H.A., Ior L.D., Chris-Otubor G.O. Flavonoids Extracted from Fruit Pulp of *Cucumis metuliferus* Have Antiviral Properties//British Journal of Pharmaceutical Research. -2012. -V. 2, N. 4. -P. 249-258.
- [54] Tan C.W., Lai J.K.F., Sam I-Ch., Chan Y.F. Recent developments in antiviral agents against enterovirus 71 infection//Journal of Biomedical Science. -2014. -V. 21, N. 14. <http://www.jbiomedsci.com/content/21/1/14>
- [55] Dong W., Wei X., Zhang F., Hao J., Huang F., Zhang Ch., Liang W. A dual character of flavonoids in influenza A virus replication and spread through modulating cell-autonomous immunity by MAPK signaling pathways//Scientific Reports. -2014. -V. 4. DOI: 10.1038/srep07237
- [56] Dunnick J.K., Hailey J.R. Toxicity and carcinogenicity studies of quercetin, a natural component of foods//Fundam Appl Toxicol. -1992. -V. 19, N. 3. -P. 423-431.
- [57] Zhu B.T., Ezell E.T., Liehr J.G. Catechol-o-methyl transferase catalysis rapid O-methylation of mutagenic flavonoids. Metabolic inactivation as a possible reason for their lack of carcinogenicity *in vivo*//J Biol Chem. -2001. -V. 269. -P. 292–299.
- [58] Kato K., Mori H., Fujii M., et al. Lack of promotive effect of quercetin on methylazoxymethanol acetate carcinogenesis in rats//J Toxicol Sci. -1984. -V. 9. -P. 319–325.
- [59] Plakas S.M., Lee T.C., Wolke R.E. Absence of overt toxicity from feeding the flavonol, quercetin, to rainbow trout (*Salmo gairdneri*)//Food Chem Toxicol. -1985. -V. 23. -P. 1077–1080.
- [60] Knekt P., Jarvinen R., Seppanen R., et al. Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms//Am J Epidemiol. -1997. -V. 146. -P. 223–230.
- [61] Patel J.M. A Review of Potential Health Benefits of Flavonoids//Lethbridge Undergraduate Research Journal. -2008. -V. 3, N. 2. <http://www.lurj.org/article.php/vol3n2/flavonoids.xml>
- [62] Kyselova Z. Toxicological aspects of the use of phenolic compounds in disease prevention//Interdiscip Toxicol. -2011. -V. 4, N. 4. -P. 173–183.

## REFERENCES

- [1] Rice-Evans C.A., Miller N.J., Paganga G. Structure-antioxidant activity relationships of flavonoids and phenolic acids. *Free Radic Biol Med*, **1996**. V. 20. P. 933–956.
- [2] De Groot H., Rauen U. Tissue injury by reactive oxygen species and the protective effects of flavonoids. *Fundam Clin Pharmacol*, **1998**. V. 12. P. 249–255.
- [3] Nijveldt R.J., Nood E., Hoorn D., et al. Flavonoids: a review of probable mechanisms of action and potential applications. *Am J Clin Nutr*, **2001**. V. 74. P. 418-425.
- [4] Hertog M.G., Feskens E.J., Hollman P.C., et al. Dietary antioxidant flavonoids and risk of coronary heart disease: the Zutphen Elderly Study. *Lancet*, **1993**. V. 342. P. 1007-1011.
- [5] Hertog M.G., Kromhout D., Aravanis C., et al. Flavonoid intake and long-term risk of coronary heart disease and cancer in the seven countries study. *Arch Intern Med*, **1995**. V. 155. P. 381-386.
- [6] Halliwell B. Free radicals, antioxidants, and human disease: curiosity cause or consequence. *Lancet*, **1994**. V. 344. P. 721-724.
- [7] Peluso M.R. Flavonoids Attenuate Cardiovascular Disease, Inhibit Phosphodiesterase, and Modulate Lipid Homeostasis in Adipose Tissue and Liver. *Exp Biol Med*, **2006**. V. 231. P. 1287-1299.
- [8] Wen-Feng C., Guo-Fen Q., Yan-Jie L., Zhen-Wei P., Xian-Mei P., Yun-Long B., Hong-Li S., Bao-Feng Y. Flavonoids from Chinese *Viscum coloratum*: antiarrhythmic efficacy and ionic mechanisms. *Phytother Res*, **2006**. V. 20, N. 12. P. 1100-1102.
- [9] Morales M.A., Tortoriello J., Meckes M., Paz D., Lozoya X. Calcium-antagonist effect of quercetin and its relation with the spasmolytic properties of *Psidium guajava* L. *Arch Med Res*, **1994**. V. 25, N. 1. P. 17-21.

- [10] Lapa Fda R., Soares K.C., Rattmann Y.D., Crestani S., Missau F.C., Pizzolatti M.G., Marques M.C., Rieck L., Santos A.R. Vasorelaxant and hypotensive effects of the extract and the isolated flavonoid rutin obtained from *Polygala paniculata* L. *J Pharm Pharmacol*, **2011**. V. 63, N. 6. P. 875-881.
- [11] Fernández S., Wasowski C., Paladini A.C., Marder M. Sedative and sleep-enhancing properties of linarin, a flavonoid isolated from *Valeriana officinalis*. *Pharmacol Biochem Behav*, **2004**. V. 77, N. 2. P. 399-404.
- [12] Jiang J.G., Huang X.J., Chen J., Lin Q.S. Comparison of the sedative and hypnotic effects of flavonoids, saponins, and polysaccharides extracted from *Semen Ziziphus jujube*. *Nat Prod Res*, **2007**. V. 21, N. 4. P. 310-20.
- [13] Rao K. N. V., Sunitha Ch., Banji D., Sandhya S., Shwetha D., Krishna M. Diuretic activity on different extracts and formulation on aerial parts of *Rumex vesicarius*. Linn. *J. Chem. Pharm. Res*, **2011**. V. 3, N. 6. P. 400-408
- [14] Xiao J., Jiang X., Chen X. Antibacterial, anti-inflammatory and diuretic effect of flavonoids from *Marchantia convolute*. *Afr J Tradit Complement Altern Med*, **2005**. V. 2, N. 3. DOI: <http://dx.doi.org/10.4314/ajtcam.v2i3.28>
- [15] Gasparotto J.A., Gasparotto F.M., Boffo M.A., Lourenço E.L., Stefanello M.É., Salvador M.J., da Silva-Santos J.E., Marques M.C., Kassuya C.A. Diuretic and potassium-sparing effect of isoquercitrin-an active flavonoid of *Tropaeolum majus* L. *J Ethnopharmacol*, **2011**. V. 24, N. 134(2). P. 210-215.
- [16] Mazid M.A., Datta B.K., Nahar L., Bashar S.A.M.K., Bachar S.C., Sarker S.D. Antinociceptive, anti-inflammatory and diuretic properties of *Polygonum barbatum* (L.) Hara var. *barbata*. *Brazilian Journal of Pharmacognosy*, **2009**. V. 19, N. 3. P. 749-754.
- [17] Kim Y.W., Kang H.E., Lee M.G., Hwang S.J., Kim S.C., Lee C.H., Kim S.G. Liquiritigenin, a flavonoid aglycone from licorice, has a choleric effect and the ability to induce hepatic transporters and phase-II enzymes. *Am J Physiol Gastrointest Liver Physiol*, **2009**. V. 296, N. 2. P. G372-81.
- [18] Lim T.K. Edible medicinal and non-medicinal plants. Volume 7, Flowers. *Springer, London*. **2014**. P. 306-307.
- [19] Asadi-Samani M., Kafash-Farkhad N., Azimi N., Fasihi A., Alinia-Ahandani E., Rafieian-Kopaei M. Medicinal plants with hepatoprotective activity in Iranian folk medicine. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, **2015**. V. 5, N. 2. P. 146-157.
- [20] Spiridonov N.A. Mechanisms of Action of Herbal Chologogues. *Medicinal & Aromatic Plants*, **2012**. V. 1, N. 5. <http://dx.doi.org/10.4172/2167-0412.1000107>
- [21] Janssen K., Mensink R.P., Cox F.J., Harryvan J.L., Hovenier R., Hollman P.C., Katan M.B. Effects of the flavonoids quercetin and apigenin on hemostasis in healthy volunteers: results from an in vitro and a dietary supplement study. *Am J Clin Nutr*, **1998**. V. 67, N. 2. P. 255-262.
- [22] Chen Y., Yu H., Wu H., Pan Y., Wang K., Liu L., Jin Y., Zhang Ch. Tracing novel hemostatic compounds from heating products of total flavonoids in *Flos Sophorae* by spectrum-effect relationships and column chromatography. *Journal of Separation Science*, **2015**. V. 38, N. 10. P. 1691-1699.
- [23] Sannigrahi S., Mazumder U.K., Pal D., Mishra M.L., Maity S. Flavonoids of *Enhydra Fluctuans* exhibits analgesic and anti-inflammatory activity in different animal models. *Pak J Pharm Sci*, **2011**. V. 24, N. 3. P. 369-375.
- [24] Qnaïs E., Raad D., Bseiso Y. Analgesic and anti-inflammatory effects of an extract and flavonoids from *Artemisia Herba-Alba* and their mechanisms of action. *Neurophysiology*, **2014**. V. 46, N. 3. P. 238-246.
- [25] Rathee P., Chaudhary H., Rathee S., Rathee D., Kumar V., Kohli K. Mechanism of Action of Flavonoids as Anti-inflammatory Agents. *Inflammation & Allergy - Drug Targets*, **2009**. V. 8. P. 229-235.
- [26] Pan M.H., Laia Ch., Ho Ch.T. Anti-inflammatory activity of natural dietary flavonoids. *Food Funct*, **2010**. V. 1. P. 15-31.
- [27] Brahmachari G. Bio-flavonoids with promising anti-diabetic potentials: A critical survey. *Challenge and Scope of Natural Products in Medicinal Chemistry*, **2011**. P. 187-212.
- [28] Salib J.Y., Michael H.N., Eskande E.F. Anti-diabetic properties of flavonoid compounds isolated from *Hyphaene thebaica* epicarp on alloxan induced diabetic rats. *Phcog Res*, **2013**. V. 5, N. 1. P. 22-29.
- [29] Kumar Sh., Pandey A.K. Chemistry and Biological Activities of Flavonoids: An Overview. *The Scientific World Journal*, **2013**. <http://dx.doi.org/10.1155/2013/162750>
- [30] Salvamani Sh., Gunasekaran B., Shaharuddin N.A., Ahmad S.A., Shukur M.Y. Antiatherosclerotic Effects of Plant Flavonoids. *BioMed Research International*, **2014**. <http://dx.doi.org/10.1155/2014/480258>
- [31] Siasos G., Tousoulis D., Tsigkou V., Kokkou E., Oikonomou E., Vavuranakis M., Basdra E.K., Papavassiliou A.G., Stefanadis C. Flavonoids in atherosclerosis: an overview of their mechanisms of action. *Curr Med Chem*, **2013**. V. 20, N. 21. P. 2641-2660.
- [32] Thilakarathna S.H., Rupasinghe H.P.V. Anti-atherosclerotic effects of fruit bioactive compounds: A review of current scientific evidence. *Canadian Journal of Plant Science*, **2012**. V. 92, N. 3. P. 407-419.
- [33] Farkas L., Gabor M., Wagner H., et al. Flavonoids and Bioflavonoids. *Amsterdam, Elsevier*, **1981**. p. 139.
- [34] Formica J.V., Regelson W. Review of the biology of quercetin and related bioflavonoids. *Food Chem Toxicol*, **1995**. V. 33. P. 1061-1080.
- [35] Desideri N., Conti C., Sestili I., Tomao P., Stein M. L., Orsi N. In vitro evaluation of the anti-picornavirus activities of new synthetic flavonoids. *Antiviral Chemistry & Chemotherapy*, **1995**. V. 6, N. 5. P. 298-306.
- [36] Kaul T.N., Middleton E. Jr., Ogra P.L. Antiviral effect of flavonoids on human viruses. *J Med Virol*, **1985**. V. 15. P. 71-79.
- [37] Steinmann J., Buer J., Pietschmann T., Steinmann E. Anti-infective properties of epigallocatechin-3-gallate (EGCG), a component of green tea. *British Journal of Pharmacology*, **2013**. V. 168. P. 1059-1073.
- [38] Bae E.A., Han M.J., Lee M., Kim D.H. In vitro inhibitory effect of some flavonoids on rotavirus infectivity. *Biol Pharm Bull*. **2000**. V. 23. P. 1122-1124.
- [39] Ng T.B., Huang B., Fong W.P., Yeung H.W. Anti-human immunodeficiency virus (anti-HIV) natural products with special emphasis on HIV reverse transcriptase inhibitors. *Life Sci*, **1997**. V. 61. P. 933-949.

- [40] Wang H.K., Xia Y., Yang Z.Y., Natschke S.L., Lee K.H. Recent advances in the discovery and development of flavonoids and their analogues as antitumor and anti-HIV agents. *Adv Exp Med Biol.*, **1998**. V. 439. P. 191–225.
- [41] Middleton E.J. Effect of plant flavonoids on immune and inflammatory cell function. *Adv Exp Med Biol.*, **1998**. V. 439. P. 175–182.
- [42] Vlietinck A.J., De Bruyne T., Apers S., Pieters L.A. Plant-derived leading compounds for chemotherapy of human immunodeficiency virus (HIV) infection. *Planta Med.*, **1998**. V. 64. P. 97–109.
- [43] Uzunzhasova A.B., Turmagambetova A.S., Zaitceva I.A., Alexyuk M.S., Sokolova N.S., Korulkin D.Y., Bogoyavlenskiy A.P., Berezin V.E. Comparative study antiviral activity of quercetin and its derivatives. *European science review*, **2014**. V. 3, N. 4. P. 3-7.
- [44] Alexyuk M.S., Alexyuk P.G., Zaitceva I.A., Sokolova N.S., Turmagambetova A.S., Korulkin D. Y., Bogoyavlenskiy A.P., Berezin V.E. *Izvestija NAN RK, serija biologicheskaja i medicinskaja*, **2014**, N. 5, S. 41-43. (in Russ.)
- [45] Turmagambetova A.S., Sokolova N.S., Zaitceva I.A., Babenko A.S., Korulkin D. Y., Bogoyavlenskiy A.P., Berezin V.E. *Microbiology and Virology*, **2014**, N. 4, S. 24-35. (in Russ.)
- [46] Orhana D.D., Özçelik B., Özgen S., Ergun F. Antibacterial, antifungal, and antiviral activities of some flavonoids. *Microbiological Research*, **2010**. V. 165, N. 6. P. 496–504.
- [47] Özçelik B., Gürbüz I., Karaoglu T., Yeşilada E. Antiviral and antimicrobial activities of three sesquiterpene lactones from *Centaurea solstitialis* L. ssp. *Solstitialis*. *Microbiological Research*, **2009**. V. 164. P. 545-552.
- [48] Cicerale S., Lucas L.J., Keast R.S.J. Antimicrobial, antioxidant and anti-inflammatory phenolic activities in extra virgin olive oil. *Current Opinion in Biotechnology*, **2012**. V. 23. P. 129–135.
- [49] Kang S.Y., Kang J.Y., Oh M.J. Antiviral Activities of Flavonoids Isolated from the Bark of *Rhus verniciflua* Stokes against Fish Pathogenic Viruses In Vitro. *The Journal of Microbiology*, **2012**. V. 50, N. 2. P. 293–300.
- [50] Daglia M. Polyphenols as antimicrobial agents. *Current Opinion in Biotechnology*, **2012**. V. 23. P. 174–181.
- [51] Zandi K., Teoh B., Sam S., Wong P., Mustafa M.R., AbuBakar S. Antiviral activity of four types of bioflavonoid against dengue virus type-2. *Virology Journal*, **2011**. V. 8, N. 560. doi:10.1186/1743-422X-8-560
- [52] Chiang L.C., Chiang W., Liu M.C., Lin C.C. In vitro antiviral activities of *Caesalpinia pulcherrima* and its related flavonoids. *Journal of Antimicrobial Chemotherapy*, **2003**. V. 52. P. 194–198.
- [53] Amagon K.I., Wannang N.N., Iliya H.A., Ior L.D., Chris-Otubor G.O. Flavonoids Extracted from Fruit Pulp of *Cucumis metuliferus* Have Antiviral Properties. *British Journal of Pharmaceutical Research*, **2012**. V. 2, N. 4. P. 249-258.
- [54] Tan C.W., Lai J.K.F., Sam I-Ch., Chan Y.F. Recent developments in antiviral agents against enterovirus 71 infection. *Journal of Biomedical Science*, **2014**. V. 21, N. 14. <http://www.jbiomedsci.com/content/21/1/14>
- [55] Dong W., Wei X., Zhang F., Hao J., Huang F., Zhang Ch., Liang W. A dual character of flavonoids in influenza A virus replication and spread through modulating cell-autonomous immunity by MAPK signaling pathways. *Scientific Reports*, **2014**. V. 4. DOI: 10.1038/srep07237
- [56] Dunnick J.K., Hailey J.R. Toxicity and carcinogenicity studies of quercetin, a natural component of foods. *Fundam Appl Toxicol.*, **1992**. V. 19, N. 3. P. 423-431.
- [57] Zhu B.T., Ezell E.T., Liehr J.G. Catechol-o-methyl transferase catalysis rapid O-methylation of mutagenic flavonoids. Metabolic inactivation as a possible reason for their lack of carcinogenicity in vivo. *J Biol Chem.*, **2001**. V. 269. P. 292–299.
- [58] Kato K., Mori H., Fujii M., et al. Lack of promotive effect of quercetin on methylazoxymethanol acetate carcinogenesis in rats. *J Toxicol Sci.*, **1984**. V. 9. P. 319–325.
- [59] Plakas S.M., Lee T.C., Wolke R.E. Absence of overt toxicity from feeding the flavonol, quercetin, to rainbow trout (*Salmo gairdneri*). *Food Chem Toxicol.*, **1985**. V. 23. P. 1077–1080.
- [60] Knekt P., Jarvinen R., Seppanen R., et al. Dietary flavonoids and the risk of lung cancer and other malignant neoplasms. *Am J Epidemiol.*, **1997**. V. 146. P. 223–230.
- [61] Patel J.M. A Review of Potential Health Benefits of Flavonoids. *Lethbridge Undergraduate Research Journal*, **2008**. V. 3, N. 2. <http://www.lurj.org/article.php/vol3n2/flavonoids.xml>
- [62] Kyselova Z. Toxicological aspects of the use of phenolic compounds in disease prevention. *Interdiscip Toxicol.*, **2011**. V. 4, N. 4. P. 173–183.

## ФЛАВОНОИДТАРДЫҢ ҚОЛДАНУЫ ЖӘНЕ БИОЛОГИЯЛЫҚ БЕЛСЕНДІЛІГІ

А. С. Тұрмағамбетова

ҚР БҒМ ҒК «Микробиология және вирусология институты», Алматы, Қазақстан

**Тірек сөздер:** флавоноидтар, биологиялық белсенділік, вирусқа қарсы белсенділік.

**Аннотация.** Ұсынылған шолудың мақсаты, қазіргі таңда адам ағзасында жүретін биологиялық процесстерге флавоноидтардың оң әсері барлығын растайтын мәлеметтерге сүйене отырып, флавоноидтардың кейбір биологиялық қасиеттерін сипаттау болып табылады. Соңғы екі он жылдықта флавоноидтардың құрлымынан биологиялық өзгеруін зерттеу бағыттары дамуда. Кейбір флавоноидтар болашақта биологиялық белсенді заттар ретінде және дәрілік заттар ретінде, сонымен қатар вирус текті ауруларды емдеу кезінде қолдануға болатыны көрсетілді.

Поступила 31.07.2015 г.

## **Publication Ethics and Publication Malpractice in the journals of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan**

For information on Ethics in publishing and Ethical guidelines for journal publication see <http://www.elsevier.com/publishingethics> and <http://www.elsevier.com/journal-authors/ethics>.

Submission of an article to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan implies that the described work has not been published previously (except in the form of an abstract or as part of a published lecture or academic thesis or as an electronic preprint, see <http://www.elsevier.com/postingpolicy>), that it is not under consideration for publication elsewhere, that its publication is approved by all authors and tacitly or explicitly by the responsible authorities where the work was carried out, and that, if accepted, it will not be published elsewhere in the same form, in English or in any other language, including electronically without the written consent of the copyright-holder. In particular, translations into English of papers already published in another language are not accepted.

No other forms of scientific misconduct are allowed, such as plagiarism, falsification, fraudulent data, incorrect interpretation of other works, incorrect citations, etc. The National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan follows the Code of Conduct of the Committee on Publication Ethics (COPE), and follows the COPE Flowcharts for Resolving Cases of Suspected Misconduct ([http://publicationethics.org/files/u2/New\\_Code.pdf](http://publicationethics.org/files/u2/New_Code.pdf)). To verify originality, your article may be checked by the Cross Check originality detection service <http://www.elsevier.com/editors/plagdetect>.

The authors are obliged to participate in peer review process and be ready to provide corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. All authors of a paper should have significantly contributed to the research.

The reviewers should provide objective judgments and should point out relevant published works which are not yet cited. Reviewed articles should be treated confidentially. The reviewers will be chosen in such a way that there is no conflict of interests with respect to the research, the authors and/or the research funders.

The editors have complete responsibility and authority to reject or accept a paper, and they will only accept a paper when reasonably certain. They will preserve anonymity of reviewers and promote publication of corrections, clarifications, retractions and apologies when needed. The acceptance of a paper automatically implies the copyright transfer to the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan.

The Editorial Board of the National Academy of Sciences of the Republic of Kazakhstan will monitor and safeguard publishing ethics.

Правила оформления статьи для публикации в журнале смотреть на сайте:

[www.nauka-nanrk.kz](http://www.nauka-nanrk.kz)

<http://www.biological-medical.kz/index.php/ru/>

Редактор *М. С. Ахметова*  
Верстка на компьютере *Д. Н. Калкабековой*

Подписано в печать 15.09.2015.  
Формат 60x881/8. Бумага офсетная. Печать – ризограф.  
6,5 п.л. Тираж 300. Заказ 4.